

氏名	ありた つよし 有田 健
学位の種類	博士 (薬学)
学位記番号	乙第 55 号
学位授与の日付	2021 年 7 月 15 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当
学位論文題目	新規疼痛治療薬を指向したコノリジン誘導体の合成研究
指導教員	教授 忍足 鉄太
論文審査委員	主査 教授 忍足 鉄太 副査 教授 出口 芳春 副査 教授 橘高 敦史 副査 教授 板垣 文雄 副査 准教授 上園 崇

論文審査結果の要旨

I. 学位論文審査合否判定理由

申請者は、インド原産キョウチクトウ科植物サンユウカに含まれる希少なインドールアルカロイドであるコノリジンを基に、 μ -オピオイド受容体作動薬に匹敵する鎮痛作用を示しながら同受容体を介さずに作用を発現する新規疼痛治療薬の開発を目指して構造活性相関研究を展開した。非麻薬性の鎮痛薬の開発という、科学的に興味深いのみならず臨床的な価値の高い課題に真正面から取り組んだ典型的な創薬研究であり、本論文では堅実な手法と大胆な着想に基づき、副作用と化合物の物性との相関に着目してより安全な候補化合物を創出していく過程が明確に提示されており、論理構成も首尾一貫している。

申請者が設計・合成した化合物の薬理活性も適正な評価方法で調べられている。これらはオピオイド受容体に結合せず、同受容体を介した作用もしないことが確認されており、オピオイド特有の副作用を示さない。他の鎮痛薬の標的にも作用しないため、既存の鎮痛薬と一線を画した新規疼痛治療薬の開発に直結し、癌患者や慢性疼痛のある患者にとって新たな選択肢となることが期待される。

本論文は論旨が明瞭だけでなく、実験内容もほぼ明確に記載されており、内容、構成ともに博士の学位論文としての条件を満たす質の高いものと判断し、合格とする。

II. 最終試験（学位論文に関連する専門的知識, 理解力等）合否判定理由

申請者は、大学院博士前期課程で有機化学を専攻・修了した後、製薬企業（第一三共株式会社）でメディシナルケミストリーに従事しており、有機合成化学はもとより、物理化学、薬理学、薬物動態学等の周辺領域に関する知識も十分に有している。論文提出前の口述発表会においては、基本骨格のデザインについて、三段階で改良を加えた過程を論理的、且つ、明解に説明した。論文提出後の口頭試問に対する応答では本来の専門分野ではない薬理活性の評価についても正確な知識を有することを示し、申請者が当該研究を主導したことを明確に示した。また、本研究に関して自らが筆頭著者となる英文原著論文を既に 3 報発表しているほか、原著論文掲載後の周辺領域の動向についても把握していることが確認された。

以上を勘案して、申請者は博士（薬学）に要求される学識と実験技術を十分に有するものと判断し、審査委員は一致して最終試験に合格と判定する。